



Предиабет и ожирение: внимание врача к главным критериям для старта терапии

Очередная сессия Школы эндокринологов профессора А.М. Мкртумяна состоялась 21 сентября 2023 г. Основатель и бессменный научный руководитель школы – заслуженный врач РФ, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, руководитель отдела эндокринных и метаболических нарушений Московского клинического научного центра им. А.С. Логинова, член правления Московской городской ассоциации эндокринологов

Ашот Мусаелович МКРТУМЯН. Целью созданной им школы является повышение профессионального уровня врачей разных специальностей, совершенствование их знаний в области диагностики и лечения эндокринных заболеваний.

На XXIII сессии школы актуальным вопросам диагностики и лечения предиабета и ожирения был посвящен доклад д.м.н., профессора кафедры эндокринологии и диабетологии лечебного факультета Московского государственного медико-стоматологического университета им. А.И. Евдокимова, заведующей эндокринологическим отделением, врача-эндокринолога городской клинической больницы № 52 Департамента здравоохранения г. Москвы Татьяны Николаевны МАРКОВОЙ.

Согласно данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Центров по контролю и профилактике заболеваний, ожирение является пятой по значимости причиной смерти. К сожалению, в последние годы наблюдается общемировая тенденция к увеличению распространенности ожирения во всех возрастных группах¹. В настоящее время в России ожирением страдает 30% населения, в США – 36%. Однако лидерами по частоте встречаемости ожирения являются страны Азиатско-Тихоокеанского региона, такие как Науру, Острова Кука, Палау и др. В этих странах ожирением страдает 50–60% населения.

Ожирение – основной фактор риска развития сахарного диабета (СД) и сердечно-сосудистых заболеваний. Согласно результатам российского эпидемиологического перекрестного исследования по оценке распространенности ожирения и СД 2 типа среди взрослого населения РФ (26 620 человек), избыточная масса тела выявлена

у 35,01% обследованных², у 30,9% респондентов имело место ожирение – индекс массы тела (ИМТ) 30 кг/м² и более. При ожирении встречаемость СД 2 типа составляла 11,9%, тогда как при нормальной массе тела – 1,0%. Нарушения углеводного обмена – СД или предиабет отмечены у каждого второго пациента с ожирением, причем у 10% из них имел место сахарный диабет, у 35% – предиабет. В целом в исследовании был сделан вывод, что в России среди взрослого населения (от 20 до 79 лет) 19,3% имеют предиабет, 5,4% – сахарный диабет. Важным аспектом исследования стал факт того, что у 54,0% сахарный диабет был выявлен впервые³.

В рамках исследования также были определены наиболее значимые факторы риска развития СД 2 типа:

- возраст старше 45 лет;
- избыточная масса тела и ожирение (ИМТ 25 кг/м² и более);
- отягощенный семейный анамнез в отношении СД 2 типа (родители или сибсы).

«Единственным модифицируемым фактором риска развития СД 2 типа является избыточная масса тела или ожирение», – подчеркнула эксперт. При комбинации указанных выше факторов риск развития СД 2 типа повышается на 20%.

В связи с этим в новых Алгоритмах специализированной помощи больным СД 2 типа, представленных на Национальном конгрессе эндокринологов в мае 2023 г., выделен раздел, посвященный профилактике развития СД 2 типа, в котором регламентирован порядок скрининга населения на предиабет, указаны основные диагностические тесты предиабета⁴.

Согласно рекомендациям ВОЗ, в соответствии с критериями диагностики предиабета выделяют нарушенную гликемию натощак и/или толерантность к глюкозе. Выявление этих нарушений служит показанием для более тщательного наблюдения пациентов, проведения скрининговых тестов и оценки факторов риска раз-

¹ <https://worldpopulationreview.com/country-rankings/most-obese-countries>.

² Dedov I., Shestakova M., Benedetti M.M., et al. Prevalence of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in the adult Russian population (NATION study). *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2016; 115: 90–95.

³ Дедов И.И., Шестакова М.В., Галстян Г.Р. Распространенность сахарного диабета 2 типа у взрослого населения России (исследование NATION). *Сахарный диабет.* 2016; 19 (2): 104–112.

⁴ Cai X., Zhang Y., Li M., et al. Association between prediabetes and risk of all cause mortality and cardiovascular disease: updated meta-analysis. *BMJ.* 2020; 370: m2297.



XXIII Школа эндокринологов профессора А.М. Мкртумяна

вития СД 2 типа (возраст, семейный анамнез, наличие избыточной массы тела, сердечно-сосудистых заболеваний, синдрома поликистозных яичников, гестационного диабета, дислипидемии, артериальной гипертензии и др.). Ну а выявленный предиабет требует медикаментозной коррекции. На сегодняшний день для обнаружения ранних нарушений углеводного обмена проводят анализ уровня глюкозы плазмы натощак, или пероральный глюкозотолерантный тест (ПГТТ) с 75 г глюкозы, или анализ уровня гликированного гемоглобина (HbA1c). Диагноз «предиабет» устанавливается при уровне HbA1c от 6,0 до 6,4%. Для подтверждения диагноза рекомендовано выполнение ПГТТ или определение уровня глюкозы плазмы натощак. Согласно рекомендациям экспертов Американской диабетической ассоциации, нормальным считается уровень HbA1c менее 5,7%⁵, тогда как в российских рекомендациях – менее 6,0%. Показатели в пределах 5,7–6,4% трактуются как предиабет, свыше 6,5% – как СД 2 типа⁵. Основанием для расширения критериев диагностики предиабета стали данные о высокой прогностической ценности HbA1c в определении риска развития СД 2 типа, что было продемонстрировано при проведении метаанализа результатов 16 исследований, включавших в общей сложности 44 203 участника. Так, у пациентов с уровнем HbA1c 5,0–5,5% риск возникновения СД 2 типа увеличивался в два раза по сравнению с лицами с уровнем HbA1c менее 5,0%. При уровне HbA1c 5,5–6,0% риск развития СД 2 типа повышался в пять раз. Наибольшим он был у пациентов с уровнем HbA1c 6,0–6,5% – в 20 раз выше, чем у лиц с уровнем HbA1c менее 5,0%⁶. В связи с вышеизложенным интерес может представлять предло-

жение группы исследователей, высказанное в 2022 г.: целесообразно снижение диагностического порога СД 2 типа, поскольку микро- и макрососудистые осложнения формируются уже на стадии предиабета⁷. При уровне HbA1c более 5,7% диагноз СД 2 типа устанавливается, минуя стадию предиабета. Это необходимо для своевременного назначения медикаментозной терапии. Безусловно, вопросы о снижении критериев диагностики диабета требуют дальнейшего обсуждения. На сегодня общепринятым подходом к диагностике избыточной массы тела и ожирения является расчет индекса массы тела на основании измерения массы тела и роста. Однако такой упрощенный подход имеет ряд недостатков, включая тот факт, что не учитываются клинические характеристики ожирения. В проекте рекомендаций Российской ассоциации эндокринологов 2022 г. предложено выделять стадии ожирения, которые определяются в зависимости от антропометрических и клинических данных. Так, ИМТ ≥ 30 кг/м² в отсутствие осложнений, связанных с ожирением, считают нулевой стадией ожирения. Первая стадия диагностируется уже при ИМТ ≥ 25 кг/м² и наличии одного или нескольких осложнений средней тяжести, вторая стадия – при ИМТ ≥ 25 кг/м² и наличии одного или нескольких тяжелых осложнений, связанных с ожирением. К ассоциированным с ожирением заболеваниям относятся сердечно-сосудистые заболевания, предиабет, СД 2 типа, синдром обструктивного апноэ сна и др. Определение стадии ожирения позволяет выделить группы риска и своевременно назначить им медикаментозную терапию в целях профилактики развития осложнений, даже при избыточной массе тела.

Уменьшению риска развития СД 2 типа может способствовать изменение образа жизни, в частности соблюдение диеты и повышение физической активности. Снижение массы тела и регулярные физические упражнения позволяют уменьшить инсулинорезистентность и, как следствие, риск развития СД 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний. В исследовании по профилактике развития СД 2 типа, проведенном J. Tuomilehto и соавт., установлено, что сокращение дневного потребления жиров, увеличение количества клетчатки, а также на 30% физической активности позволили снизить массу тела на 5%⁸. Влияние интенсивного управления массой тела на достижение ремиссии СД 2 типа в рамках оказания обычной первичной медицинской помощи оценивали М.Е. Lean и соавт.⁹ Пациентов с СД 2 типа и артериальной гипертензией разделили на группы наблюдения и контроля. В группе наблюдения были отменены противодиабетические и гипотензивные препараты. В течение года пациенты этой группы находились на низкокалорийной диете и получали ежедневные физические нагрузки. Через 12 месяцев у 46% была достигнута ремиссия СД 2 типа. Таким образом, интенсивное снижение массы тела способствовало достижению ремиссии СД 2 типа у каждого второго больного. Данные реальной практики и результаты исследований свидетельствуют, что большинство пациентов с метаболическим синдромом не следуют рекомендациям по изменению образа жизни. Многим пациентам с высоким риском развития СД 2 типа не удается снизить массу тела с помощью мероприятий по изменению образа жизни. К предикторам неэффективности диеты и физической активности от-

⁵ <https://diabetesjournals.org/clinical/article/41/1/4/148029/Standards-of-Care-in-Diabetes-2023-Abridged-for>.

⁶ Zhang X., Gregg E.W., Williamson D.F., et al. A1C level and future risk of diabetes: a systematic review. *Diabetes Care*. 2010; 33 (7): 1665–1673.

⁷ Schwartz S.S., Rachfal A.W., Corkey B.E. The time is now for new, lower diabetes diagnostic thresholds. *Trends Endocrinol. Metab*. 2022; 33 (1): 4–7.

⁸ Tuomilehto J., Lindström J., Eriksson J.G., et al. Prevention of type 2 diabetes mellitus by changes in lifestyle among subjects with impaired glucose tolerance. *N. Engl. J. Med*. 2001; 344 (18): 1343–1350.

⁹ Lean M.E., Leslie W.S., Barnes A.C., et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DiRECT): an open-label, cluster-randomised trial. *Lancet*. 2018; 391 (10120): 541–551.



носят снижение массы тела менее чем на 0,5% в первые шесть недель, неготовность увеличивать физическую нагрузку, исходно высокую массу тела, низкую самооценку¹⁰.

Согласно результатам масштабного исследования DPP по профилактике развития диабета у больных с повышенным уровнем глюкозы в плазме крови натощак и после нагрузки, в котором сравнивалась эффективность изменения образа жизни или метформина, выявлено, что в группе изменения образа жизни риск развития СД 2 типа снизился на 58% по сравнению с группой плацебо. При этом более высокие результаты были отмечены у пациентов 60 лет и старше – сокращение риска на 71%. В группе метформина по сравнению с группой плацебо риск уменьшился на 31%¹¹.

Дальнейшие наблюдения показали, что эффект метформина в отношении предупреждения развития СД 2 типа сохранялся в течение 15 лет¹². Через 15 лет частота развития СД 2 типа, определяемого по уровню глюкозы натощак или результатам ПГТТ, среди получавших метформин оказалась на 17% меньше, чем среди применявших плацебо, при использовании уровня HbA1c – на 36%.

Об эффективности и высоком профиле безопасности метформина в профилактике и лечении СД 2 типа свидетельствует обширная доказательная база. Не случайно в клинических рекомендациях, утвержденных Минздравом России, метформин обозначен как препарат для профилактики развития СД 2 типа у лиц с предиабетом¹³.

Метформин – сахароснижающий препарат из класса бигуанидов. Механизм действия метформина связан с подавлением глюконеогенеза, снижением продукции глюкозы в гепатоцитах и инсулинорезистентности мышечной и жировой тканей. Кроме того, препарат способен повышать чувствительность к инсулину всех инсулинозависимых тканей, стимулировать синтез гликогена, задерживать всасывание глюкозы в кишечнике, снижать уровень триглицеридов, липопротеинов низкой плотности, липопротеинов очень низкой плотности, улучшать фибринолитические свойства крови. Метформин является активатором АМФ-зависимой протеинкиназы и играет важную роль в регуляции клеточного метаболизма и энергетического баланса.

На сегодняшний день получены данные о широком спектре терапевтического действия метформина. Так, он используется не только для лечения СД 2 типа, метаболического синдрома, но и в качестве патогенетического средства при синдроме поликистозных яичников, туберкулезе. Описано протективное влияние метформина на сердечно-сосудистые исходы у больных СД. Препарат оказывает положительный эффект при лечении рака, переломов костей. Активно изучается действие метформина на процессы старения¹⁴.

Более того, в метаанализе в отношении 66 914 пациентов с СД 2 типа было показано, что предшествующее применение метформина ассоциировано со снижением смертности от COVID-19 на 38%¹⁵.

В современных отечественных Алгоритмах специализированной помощи больным СД 2 типа для профилактики развития СД 2 типа у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе прежде всего рекомендованы бигуаниды (метформин, в том числе пролонгированного высвобождения), а также ингибитор альфа-глюкозидазы (акарбоза), тиазолидинионы (пиоглитазон, росиглитазон) и агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида 1 (лираглутид, семаглутид).

Однако метформин по-прежнему остается приоритетным препаратом для инициации терапии СД 2 типа и основой для комбинации с другими сахароснижающими средствами на всех этапах течения СД.

В международном исследовании, в котором сравнивались эффективность и безопасность метформина пролонгированного и немедленного высвобождения у пациентов с СД 2 типа, установлено, что эффекты обеих форм метформина в отношении снижения уровня HbA1c, гликемии натощак, среднесуточной гликемии были сопоставимыми. В отношении побочных реакций лечения различий также не наблюдалось¹⁶.

Завершая выступление, профессор Т.Н. Маркова отметила, что ранняя диагностика и лечение ожирения и предиабета позволяют продлить жизнь пациентов, предотвратить развитие СД 2 типа и сердечно-сосудистых заболеваний. На сегодня метформин остается золотым стандартом профилактики и лечения СД 2 типа, предиабета и метаболического синдрома. 🌐

¹⁰ Kong W., Langlois M.-F., Kamga-Ngandé C., et al. Predictors of success to weight-loss intervention program in individuals at high risk for type 2 diabetes. *Diabetes Res. Clin. Pract.* 2010; 90 (2): 147–153.

¹¹ Knowler W.C., Barrett-Connor E., Fowler S.E., et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N. Engl. J. Med.* 2002; 346 (6): 393–403.

¹² Diabetes Prevention Program Research Group. Long-term Effects of Metformin on Diabetes Prevention: Identification of Subgroups That Benefited Most in the Diabetes Prevention Program and Diabetes Prevention Program Outcomes Study. *Diabetes Care.* 2019; 42 (4): 601–608.

¹³ Сахарный диабет 2 типа у взрослых. Клинические рекомендации. М., 2022.

¹⁴ Chomanicova N., Gazova A., Adamickova A., et al. The role of AMPK/mTOR signaling pathway in anticancer activity of metformin. *Physiol. Res.* 2021; 70 (4): 501–508.

¹⁵ Han T., Ma S., Sun C., et al. Association between anti-diabetic agents and clinical outcomes of COVID-19 in patients with diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Arch. Med. Res.* 2022; 53 (2): 186–195.

¹⁶ Aggarwal N., Singla A., Mathieu C., et al. Metformin extended-release versus immediate-release: an international, randomized, double-blind, head-to-head trial in pharmacotherapy-naïve patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes. Metab.* 2018; 20 (2): 463–467.